

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Année 1931

THESE

N° _____

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

DIPLOME D'ÉTAT

par

Madame Tekla GARDÈRE

Née le 16 Mars 1900, à Kalisz (Pologne).

**CONTRIBUTION A L'ETUDE
DES ACCIDENTS CUTANÉS
DE L'AUROTHERAPIE :
UN CAS DE KERATODERMIE**

Président : M. GOUGEROT, Professeur

LIBRAIRIE MEDICALE ET SCIENTIFIQUE

MARCEL VIGNÉ

13, Rue de l'Ecole-de-Médecine, 13

PARIS

—
1931

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Année 1931

THESE

N° _____

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

DIPLOME D'ÉTAT

par

Madame Tekla GARDÈRE

Née le 16 Mars 1900, à Kalisz (Pologne)

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DES ACCIDENTS CUTANÉS

DE L'AUROTHÉRAPIE :

UN CAS DE KERATODERMIE

Président : M. GOUGEROT, Professeur

LIBRAIRIE MÉDICALE ET SCIENTIFIQUE

MARCEL VIGNÉ

13, Rue de l'École-de-Médecine, 13

PARIS

—
1931

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIÈRE
Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale	CUNÉO
Physiologie	ROGER
Physique médicale	STROHL
Chimie médicale	DESGREZ
Bactériologie	LEMIERRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	CLERC.
Pathologie chirurgicale	N...
Anatomie pathologique	ROUSSY
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	LOEPER.
Hygiène et médecine préventive	TANON
Médecine légale	BALTHAZARD
Histoire de la médecine et de la chirurgie	MÉNÉTRIÉR
Pathologie expérimentale et comparée	RATHERY.
Hydrologie thérapeutique et climatologie.	M. VILLARET.
Clinique médicale	CARNOT.
	BEZANÇON
	ACHARD
	Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBoullet
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN
Clinique des maladies infectieuses	TEISSIER
Clinique chirurgicale	DEL BET
	HARTMANN
	LEJARS
Clinique ophtalmologique	GOSSET
Clinique urologique	TERRIEN
	LEGUEU
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE
	BRINDEAU
	JEANNIN
Clinique gynécologique	J.-L. FAURE
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBREDANNE
Clinique thérapeutique médicale	VAQUEZ
Clinique oto-rhino-laryngologique	SEBILEAU
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGENT
Professeur sans chaire	MAUCLAIRE.
Clinique de la tuberculose	L. BERNARD.

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

ALAJOUANINE	Neurologie et psychiatrie.
BIJET	Physiologie.
AUBERTIN	Pathologie médicale.
BÉNARD (Henri)	Pathologie médicale.
BLANCHETIERE	Chimie biologique.
BROCQ	Pathologie chirurgicale.
BRULÉ	Pathologie médicale.
CADENAT	Pathologie chirurgicale.
CATHALA	Pathologie médicale.
CHABROL	Pathologie médicale.
CHEVALLIER	Pathologie médicale.
DE GAUDART D'ALLAINES	Pathologie chirurgicale.
DOGNON	Physique.
DONZELOT	Pathologie médicale.
ÉCALLE	Obstétrique.
FEY	Urologie.
GARNIER	Pathologie expérimentale.
GASTINEL	Bactériologie.
GATELLIER	Pathologie chirurgicale.
GIROUD	Histologie.
HARVIER	Pathologie médicale.
HOVELACQUE	Anatomie.
HUTINEL	Pathologie médicale.
JOANNON	Hygiène.
JOYEUX	Parasitologie.
LABBÉ (Henri)	Chimie biologique.
LAROCHE (Guy)	Pathologie médicale.
LEMAITRE	Oto-rhino-laryngologie.
LEROUX	Anatomie pathologique.
LEVEUF	Pathologie chirurgicale.
LÉVY-VALENSI	Neuro-psychiatrie.
LIAN	Pathologie médicale.
MERCIER (Fernand)	Pharmacologie.
MILLOT	Histologie.
MONDOR	Pathologie médicale.
MOREAU	Pathologie médicale.
MOULONGUET	Pathologie chirurgicale.
MOURE	Pathologie chirurgicale.
MULON	Histologie.
OBERLING	Anatomie pathologique.
OLIVIER	Anatomie.
PIEDELIEVRE	Médecine légale.
PORTES	Obstétrique.
QUÉNU	Pathologie chirurgicale.
RICHET Fils	Physiologie.
SÉZARY	Dermatologie et syphiligraphie.
VALLERY-RADOT (Pasteur) ..	Pathologie médicale.
VAUDESCAL	Obstétrique.
VELTER	Ophthalmologie.
VERNE	Histologie.
VIGNES	Obstétrique.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.

BUSQUET.....	Pharmacologie.
GOUGEROT	Pathologie médicale.
GUÉNIOT	Obstétrique.
LEQUEUX.....	Obstétrique.
NEVEU-LEMAIRE.....	Parasitologie.
REITTERER	Histologie.
ZIMMERN.....	Physique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE

à titre permanent

MM.

ALGLAVE	Clinique chirurgicale.
AUVRAY	Clinique chirurgicale.
BASSET	Clinique chirurgicale.
CHEVASSU	Clinique obstétricale.
LAIGNEL-LAVASTINE	Clinique médicale.
LE LORIER	Clinique obstétricale.
LÉVY-SOLAL	Clinique obstétricale.
LÉRI	Clinique médicale.
METZGER	Clinique médicale.
MOCQUOT	Clinique chirurgicale.
PROUST	Clinique chirurgicale.
SCHWARTZ	Clinique chirurgicale.

V. — CHARGÉS DE COURS

MM.

MAUCLAIRE, agréé.....	Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes.
FREY	Stomatologie.
CHAILLEY-BERT	Educación physique.
LEDOUX-LEBARD	Radiologie clinique.
WEILL-HALLE	Puériculture

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leur auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MA MERE

A MONSIEUR LE PROFESSEUR GOUGEROT

*Pour l'honneur qu'il m'a fait en accep-
tant de présider ma thèse.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR RABAT

Assistant à l'Hôpital Saint-Louis

*Remerciements, pour l'aide précieuse
qu'il nous a donnée en nous inspirant le
sujet de cette thèse.*

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

A MONSIEUR LE DOCTEUR DUJARRIER

A MONSIEUR LE DOCTEUR BAUMGARTNER

A MONSIEUR LE PROFESSEUR SERGENT

A MONSIEUR LE DOCTEUR APERT

A MONSIEUR LE DOCTEUR HENRI BENARD

A MONSIEUR LE DOCTEUR PINARD

A MONSIEUR LE DOCTEUR LOURKE

A MONSIEUR LE DOCTEUR PIGNOT

A MONSIEUR LE DOCTEUR JUSTER

A MONSIEUR LE DOCTEUR RIVALIER

Assistants des Hôpitaux

L'aurothérapie a pris ces dernières années un développement considérable dans la thérapeutique de la tuberculose.

La conséquence de ce progrès a été l'apparition d'une pathologie nouvelle, constituée par les réactions de la médication sur l'organisme malade.

Les sels d'or donnent des accidents généraux, muqueux et cutanés.

Les accidents cutanés dans l'aurothérapie occupent une place importante et ressemblent aux accidents cutanés de l'arsenic.

Avant de décrire ces accidents, nous donnerons d'abord quelques notions générales sur les formes de sels d'or et leur posologie.

On connaît depuis longtemps deux chlorures d'or : le protochlorure (AuCl), poudre jaune pâle insoluble dans l'eau, et le trichlorure (AuCl_3), masse brune, soluble dans l'eau; mais ces sels n'ont donné que des échecs dans leur emploi.

L'or a été ensuite employé sous forme de cyanures, comme sels doubles; ces composés sont peu stables et facilement dédoublés par les acides les plus faibles.

Feldt introduisit en thérapeutique l'or sous forme d'un sel double de soude et fixé sur un noyau benzénique qui est dénommé « Krysolgan ». C'est une

poudre jaune foncé soluble dans l'eau et qui renferme 26,68 p. 100 d'or.

On peut rapprocher de ce corps le Triphal, qui s'obtient également en partant d'un acide organique complexe.

Les sels d'or employés en France sont : la sanocryisine danoise, la thyoerisine découverte par Sarvonat, la chrysalbine de Fournneau et l'allochryisine de Lumière.

La sanocryisine danoise, introduite par Möllgaard est un sel double, l'hyposulfite double d'or et de sodium.

Sarvonat a préparé à Lyon sous le nom de Thioerisine un hyposulfite double d'or et de sodium, dont la composition et les propriétés sont identiques à celle de la sanocryisine, sel double diffusible, non toxique et stable.

Fournneau a établi d'après la même formule un thio-sulfate double qu'on a nommé Crysalbine. Si l'hyposulfite marque un grand pas dans ce cheminement progressif vers le meilleur véhicule de l'or aux tissus, il présente encore quelques inconvénients : sa solution ne pouvait se conserver que dans l'obscurité, elle ne peut s'injecter que par la voie intraveineuse, ce qui, du point de vue clinique, reste souvent une difficulté et parfois un danger.

C'est enfin Lumière, qui prépara l'Allochryisine, introduit un médicament plus facile à manier. Ce corps s'obtient en traitant le thiopropamol sulfonate de sodium en excès par une solution de chlorure d'or

concentré. C'est un corps blanc amorphe, très soluble dans l'eau et insoluble dans les dissolvants organiques.

Tous ces sels sont livrés dans des ampoules de 5-25 centigrammes, sous la forme d'une poudre. La dissolution dans 5-10 cc. d'eau distillée doit se faire au moment de l'injection et donne un liquide clair.

La sanocrysine, la chrysalbine et la thiocrysine s'administrent en injections intraveineuses, l'allocrysine en injection intra-musculaire.

La posologie de ces sels varie avec les auteurs. Möllgaard pensait qu'il fallait employer des doses massives de 0 gr. 50 à 1 gramme en une seule fois; cette pratique fut vite abandonnée.

Actuellement, il existe deux manières d'emploi : celle des doses fortes et celle des doses faibles. La méthode des doses fortes a encore quelques partisans : Knud Faber utilise une dose initiale de 10-25 centigrammes et arrive progressivement jusqu'à 75 centigrammes et un gramme.

Sayé commence par 40 centigrammes, arrive jusqu'à 1 gramme et même 1 gr. 50.

L. Bernard emploie soit des doses relativement fortes en une injection par semaine en commençant par 0 gr. 25, et arrive à 0 gr. 50 ou quelquefois à 0 gr. 75, soit des doses à 0,25 par semaine avec un traitement de longue haleine.

La méthode des doses faibles préconisée par Dumarest, Garin, est adoptée par la plupart des médecins.

Comme le souligne H. Mollard dans son travail (Les sels d'or dans le traitement de la tuberculose pulmonaire), la méthode des petites doses repose essentiellement sur quatre principes suivants

La faiblesse des doses, la progression lente des doses, l'espace entre les doses, la surveillance méthodique des malades et l'obéissance stricte aux réactions.

Il y a deux façons de procéder : on peut employer des doses progressives ou des petites doses longtemps continuées.

La méthode des doses progressives est la suivante : on commence par une injection de 0 fr. 025 ou de 0 gr. 05 et on fait une injection hebdomadaire à dose croissante : 0 gr. 05 deux fois; 0 gr. 10 deux fois; 0 gr. 15 deux fois; 0 gr. 20 deux fois; 0 gr. 25 huit fois; total : 3 grammes, en ayant soin de ne jamais dépasser la quantité de 0 gr. 25 par injection et de n'atteindre une dose plus forte que la précédente, que lorsque celle-ci a été bien supportée.

La méthode des petites doses est la suivante, conseillée par Garin : trois fois par semaine, 0 gr. 15 pendant trois à quatre mois.

On atteint une dose totale de 2-3 grammes.

Mais ces méthodes d'emploi des sels d'or ne préservent pas contre des accidents cutanés. Au début de l'aurothérapie, lorsque les doses employées étaient fortes, les accidents cutanés furent très nombreux.

Begtuep Hansen les observait une fois sur trois;

Zinn les a observé sept fois sur seize cas de traitement; Friedemann huit fois sur trente-cinq cas.

Avec les doses faibles, les accidents sont plus rares.

En 1927, Sayé les constatait dans une proportion de 18 pour 100; en 1928, Mollard a observé 6,5 pour 100.

Mais il faut insister sur le fait qu'il n'existe pas de concordance absolue entre la quantité de sel administré et l'apparition des accidents, car il existe des cas où une seule injection de 0 gr. 05 de sanocrysine suffit à les déclancher. Les accidents cutanés s'observent non seulement chez les tuberculeux pulmonaires mais chez tous les malades que l'on traite par l'aurothérapie : chez les septicémiques (Laudé), chez les lupiques (Noegeli), chez les malades atteints d'une infection chronique (Lévy et Freund), ou polyarthrites déformantes (Forestier).

Il n'existe aucun rapport entre l'apparition de ces symptômes et la nature de la maladie traitée.

On peut se demander s'il y a des causes prédisposantes?

Würtzen a soutenu que certains téguments paraissent plus particulièrement sensibles.

Les accidents cutanés sont tantôt isolés, tantôt associés à d'autres symptômes : ictère (Beuzançon, Braun et Azoulay), œdèmes, troubles rénaux (Schlossberger), stomatites.

Ils sont essentiellement polymorphes.

Lebeuf et Mollard (Les aurides muqueuses et

cutanés, *Presse médicale*, 13-8-1930) les décrivent dans l'ordre suivant :

1. Erythèmes.
2. Erythrodermies.
3. Purpuras.
4. Prurit et urticaire.
5. Dermites eczématiformes.
6. Accidents rares.
7. Accidents métastatiques.

Nous décrirons les divers accidents en adoptant la division de Lebeuf et Mollard, mais dans un ordre différent.

Nous commencerons par le prurit et l'urticaire; nous décrirons ensuite le purpura, les dermites eczématiformes, les accidents rares, les accidents métastatiques. Nous terminerons par les érythèmes et les érythrodermies, et nous attacherons aux érythrodermies le cas observé par nous : la kératodermie généralisée (1).

(1) La malade a été examinée par le D^r Rabut.

1. Prurit et urticaire.

Le prurit apparaît le plus souvent au début d'une série.

Il est localisé et siège de préférence aux extrémités.

Il est constitué tantôt par une simple sensation de picotement, tantôt caractérisé par des douleurs plus vives.

Il disparaît spontanément au bout de deux à trois jours.

L'urticaire se localise généralement sur le cou ou sur le poignet. Il est presque toujours fugace et bénin, et ne s'accompagne pas de fièvre.

Cependant, Lebœuf et Mollard ont vu chez un de leurs malades l'urticaire accompagné d'une légère élévation thermique qui a disparu en lysis au bout de quelques jours.

Chez un autre malade, ils ont observé l'apparition de l'urticaire après la dixième injection. Il était très peu marqué. Une nouvelle injection fut pratiquée huit jours plus tard. Mais après cette piqûre l'urticaire a été beaucoup plus marqué et déclencha une réaction fébrile intense.

Il semblait donc que l'organisme de ce malade se sensibilisait de plus en plus.

2. Purpura, peut apparaître en un fin piqueté avec syndrome hémorragique plus ou moins grave.

Raimondi et Sangiovanni ont publié la curieuse observation d'un purpura hémorragique, dont la sanocrysine était responsable.

Leur malade avait reçu au total 2 gr. 10 de ce médicament. Puis après la dernière injection, il avait vu survenir une éruption rouge vineuse sur toute l'étendue des téguments.

On avait senti le bord antérieur du foie, dur. L'examen du sang avait montré un retard de la coagulation et ce syndrome avait mis plusieurs semaines pour s'effacer.

Mollard et Lebœuf ont eu l'occasion d'observer un cas de purpura chez un malade de 28 ans qui présentait dans ses antécédents la fièvre bilieuse hématurique et qui a reçu vingt ans plus tard, pour tuberculose ulcéreuse des deux sommets, une première série de sanocrysine, assez bien tolérée.

Le traitement a été recommencé deux mois après : trois jours après la quatrième injection (0 gr. 20 au total) la malade présenta brusquement pendant la période menstruelle, une éruption ponctuée de purpura, qui recouvrit les membres inférieurs. La malade a eu des pétéchies à la face interne

des joues et des hémorragies gingivales. Le flux menstruel devint beaucoup plus abondant.

Il n'y a eu ni fièvre ni albumine.

Le syndrome s'effaça au bout de deux semaines.

Enfin Burnier (*Soc. Franç. de Dermat.*, 14 févr. 1929) rapporte deux cas de syndrome hémorragique terminé par la mort après traitement par la crisalbine.

Dans le premier cas, il s'agissait d'une femme de 70 ans, atteinte de lupus érythémateux étendu du visage et du cuir chevelu, évoluant depuis 25 ans par poussées. La malade a reçu des injections de crisalbine de : 0,10; 0,25, et 4 injections de 0,50; toutes les injections ont été très bien tolérées.

Les lésions avaient complètement disparu huit jours après la dernière injection (la dernière injection était du 10 décembre 1926).

Le 6 avril 1927, le médecin traitant de la malade a fait savoir qu'elle était morte quatre jours après avoir fait une hémiplégie gauche.

Elle avait présenté le 4 mars, un purpura généralisé avec hémorragies buccales, nasales et auriculaires.

Trois semaines après le début de purpura, alors que celui-ci commençait à disparaître, est apparue l'hémiplégie due vraisemblablement à une hémorragie cérébrale.

Dans le deuxième cas, la malade de Burnier, âgée de 36 ans, était atteinte de lupus érythémateux de la joue, du front, du cuir chevelu depuis 3 ans.

Elle fut soumise au traitement par la crisalbine et a reçu 10 injections de 0 gr. 10 à 0 gr. 50 en mai 1926; elle a eu un peu de fièvre et a maigri.

La cicatrisation s'est produite après la dixième injection.

Dix mois après, la malade a fait une récidive au front. Elle a reçu une nouvelle série de vingt injections de 0 gr. 25, sans aucun incident avec cicatrisation nouvelle.

Un mois après, le médecin de la malade a fait savoir qu'elle était morte en quatre jours d'hémorragies multiples : purpura, hémorragie gingivale, épistaxis hématemèses, méloëna, hématuries et métrorragies.

En résumé, dans les deux cas, la mort est survenue quelques mois après la fin du traitement par l'or dans les conditions semblables.

Burnier ajoute qu'on n'a pas trouvé l'action aussi intensivement hémorragique de l'or au cours des expériences chez l'animal.

Stuhl (Ist Krysolgan ein Kapillargift, *Deut. Med. Woch.* 1924), qui a observé des hémorragies chez les tuberculeux, traités par le Krysolgan (des hémophyses et des méborragies avec avortement consécutif), conclut que s'il envisage les perturbations dues au Krysolgan, elles lui semblent être enfermées dans le domaine capillaire, et il répond à la question posée : Est-ce que le Krysolgan est poison vasculaire? avec les mots suivants : Le Krysolgan se montre pratiquement comme poison capillaire (Kapillargift).

Dermites eczématiformes :

Dans cette manifestation, il peut s'agir d'eczéma séborrhéïque.

Lebœuf et Mollard ont eu l'occasion d'observer des eczémas séborrhéïques chez des tuberculeux traités par la sanocrysine. Les lésions prédominaient aux mains.

Dumarest et Mayer ont également rapporté l'observation d'un malade qui présentait un eczéma séborrhéïque impetiginisé (lésions rétroauriculaires).

De même Sayé montrait un malade atteint de dermite après le traitement par la sanocrysine.

L'éruption qui couvrait toute la superficie du corps et spécialement l'aisselle, l'avant-bras, les coudes, les paupières et les jambes, présentait le polymorphisme évolutif et la coexistence d'œdème avec exsudation extrêmement abondante. Quelques jours après, la peau est apparue intensément œdémateuse et se couvrit de vésicules. Au bout de trois semaines le processus s'est terminé par desquamation, persistant toutefois au niveau de la région mammaire, de l'aisselle et du coude.

Accidents rares.

On peut citer dans ces accidents le lichen plan qui a débuté chez un malade de Sayé, comme un érythème banal et qui augmentait à mesure qu'on répétait les injections.

C'est également un cas de lichen plan vrai, qu'ont observé le Prof. Gaigerot, Burnier et Photinos (*Soc. de Dermat.*, le 14 mars 1929).

Le malade âgé de 37 ans, tuberculeux, a reçu une série de 10 piqûres de 0 gr. 25 de l'allochrysine intra-musculaire.

Après deux semaines de repos, le malade reçoit le même traitement (à partir du 15 janvier 1929). Le 20 février, le malade constate une éruption, qui augmente peu à peu, et le 2 mars elle a l'aspect d'une éruption lichenoïde sur la peau et on remarque en même temps des lésions généralisées leucokératosis et ulcéreuses de la bouche.

L'éruption lichenoïde occupait le tronc, l'abdomen, l'hypogastre, le gland, les bourses et les faces palmaires et plantaires des extrémités.

Sur les poignets il y avait quelques papules isolées. L'éruption a été constituée par des papules lichenoïdes de volume de 1-6 millimètres, arrondies, à peine saillantes et très légèrement infiltrées, nettement limitées, d'une teinte rose-rouge ou violacée.

Les papules lichenoïdes étaient squameuses, parfois un peu brillantes; sur le fourreau de la verge et sur le scrotum, les lésions formaient des cercles de 4-12 millimètres, prenant l'aspect du lichen amulabrus, de couleur violacée.

A la paume des mains la desquamation était prononcée et au toucher on pouvait constater quelques papules hypodermiques, rappelant celles de la syphilis ou du lichen plan. La peau était sèche, hyperkérabique. Les lèvres présentaient des squames épaisses et adhérentes. La muqueuse buccale et la langue étaient couvertes d'un enduit uniforme, blanc-bleuâtre, adhérent; sur l'enduit apparaissaient quelques érosions lenticulaires à fond jaunâtre ou rouge.

Les lésions de la bouche ont été douloureuses.

Naegeli a décrit deux cas de granulome annulaire. Dans le premier cas il s'agit d'une jeune fille de 14 ans atteinte de lupus vulgaire.

Après traitement par sanocrysine (total 1 gr. 65), apparaît du côté palmaire du poignet gauche sur foyer ovalaire, pâle, du diamètre de 1 cm. 5 sur 1 cm. 10. Le centre était à peine modifié, peut-être presque guéri, lorsque l'affection qui provoquait une légère démangeaison attira l'attention.

Le bord était un peu soulevé, irrégulier, et couvert de petites croûtes.

Des éléments isolés, tubercules ou vésicules, n'ont pu être reconnus au début.

Dans les croûtes, pas de champignon.

Plus tard, le foyer a pris le caractère de granu-

lome annulaire : il y a eu apparition sur le bord des petites papules et le teint est devenu gris-jaune. Trois semaines plus tard, tout a disparu sans traitement local.

Ensuite est apparue dans la cicatrice une excroissance cheloïdienne très marquée.

Dans la deuxième observation, il s'agissait d'une jeune fille de 16 ans, atteinte de lupus vulgaire.

Après le traitement par la sanocrysine, est apparu un foyer au-dessous de l'angle de l'omoplate rond, gros comme deux francs.

Le foyer n'a pas été remarqué par la malade, car il n'a pas provoqué de troubles.

Le tableau de la lésion correspond au tableau précédent.

Le centre était rouge pâle, la périphérie rouge vif, le bord élevé, légèrement écailleux, et semble être formé de petits tubercules solides, réunis.

L'examen de la lésion n'a pas démontré de champignon. La lésion a guéri par cicatrice chéloïdienne.

Donc, en résumé, dans les deux cas : apparition d'un seul foyer, au cours du traitement, et qui guérit spontanément, malgré la continuation des piqûres par l'or.

Les deux cas rappellent dans certaine phase de leur évolution le granulome annulaire.

Enfin comme cas rares, on peut voir à la suite de traitement par les sels d'or des pigmentations localisées ou généralisées.

Une des malades de Mollard et Lebeuf qui fut

traitée par des injections de sanocrysine, garda des taches punctiformes, brunâtres, au niveau des bras, des coudes et des avant-bras.

Schlossberger rapporte un cas de mélanodermie généralisée un an après la fin du traitement aurique (12 gr. 35 de sanocrysine).

De même Zimmerli et Lutz ont vu survenir quatre mois après trois séries d'injections de thio-sulfate une pigmentation de la peau exposée à la lumière : teinte grise mélangée au violet comme dans une intoxication par l'aniline. L'histologie montra dans le choren, surtout dans le corps papillaire, une grande quantité de pigments sous forme de granulations minimes rondes ou ovalaires, noires, rappelant les granulations rencontrées dans l'argyrose.

De même Schamberg cite le cas d'un malade traité pour lupus érythémateux par des injections d'or colloïdal; chez ce malade est apparu, quelques jours après une injection, au cours de laquelle une partie du liquide avait été poussée en dehors de la veine, une teinte grise-bleu indigo. Cette coloration a envahi toute la région du pli du coude et persista longtemps.

Enfin Kiess décrit une dermite aurique, ressemblant au pityriasis rosé et qui a guéri avec une pigmentation de la peau (*Dermat. Woch.*, sept. 1928).

Dans son cas, il s'agissait d'une femme de 33 ans atteinte de lupus vulgaire symétrique du nez et des joues.

Cette malade fut soumise au traitement par des

injections d'aurophos et par rayons avec lampe de quartz.

Elle a reçu du 31-7-26 au 17-9-26, 17 piqûres; au total 1 gr. 65 d'aurophos.

Les séances de rayons ont été montées de 10 à 30 minutes.

Après la dernière piqûre, le jour suivant est apparu une éruption, qui a toujours laissé libre la face, les paumes des mains, les plantes des pieds. Les trois premiers jours, l'éruption consistait en simple rougeur avec démangeaison intense.

Puis l'éruption a pris l'aspect des efflorescences sous forme de taches et de disques.

Après un essai de traitement pendant 6 semaines, la malade fut admise à la clinique.

A l'admission, l'aspect de la malade était le suivant : un exanthème s'étendait du cou aux cuisses. Les efflorescences formaient des taches et des disques à peine élevés, ronds ou ovales, variant de la teinte jaune-brun au brun-rouge foncé. Les lésions ont été couvertes de croûtes sales. Sur le dos et sur les côtés du tronc, les efflorescences suivaient la direction des côtes, sur le reste du corps les lésions montraient une tendance à la formation des foyers confluents, irréguliers. Il y avait forte démangeaison.

Par traitement local, les croûtes ont disparu et les taches se sont montrées comme des tubercules. Peu à peu, est apparue une pigmentation progressive des foyers isolés, de couleur brune.

A l'examen suivant, sur le cou et sur la poitrine,

la pigmentation a formé un réseau. Au milieu de ce réseau un grand nombre de vaisseaux forment des traînées. La pigmentation est devenue plus claire, gris sale.

Accidents métastatiques.

Ce sont des accidents qui surviennent chez des tuberculeux et qui revêtent eux-mêmes un caractère tuberculeux.

Naegeli rapporte deux observations, où il s'agit des tuberculides (*Münch. Med. Wehs.*, novembre 1929). Dans la première observation, il s'agit d'une femme de 36 ans, atteinte d'une sarcoïde cutanée sur le bras.

Après deux injections de sanocrysine, est apparue « une dermatose difficile à cataloguer, rappelant cliniquement la syphilis serpigineuse, histologiquement les tubercules papulo-nécrotiques pour les parties superficielles du foyer, le tissu tuberculeux, avec cellules géantes pour les parties profondes. »

Dans la deuxième observation, il s'agissait d'une femme de 22 ans, atteinte d'érythème induré de Bazin.

Cette malade a été traitée par la sanocrysine et a reçu au total 0 gr. 8.

Chez cette malade est apparu un exanthème maculo-papuleux sur le tronc, sur la partie inférieure du corps, formé de taches rose-pâle. L'exanthème ne s'accompagnait pas de troubles subjectifs.

Il passa au cours du mois successivement par des teintes rouge-brun, jaune-brun, et presque brun

foncé. Il a laissé à la guérison des taches pigmentées. Par son aspect, l'exanthème rappelle la syphilis secondaire et le lichen scrofulosorum, mais il a donné à la biopsie, du tissu tuberculeux.

Deux autres auteurs, Ramel et Michaud (*Schweizer. Med. Wehr.* 1927) ont publié deux cas analogues. Dans le premier cas, le malade, phtisique, a reçu cinq injections de sanocrysine en quatorze jours. Il a eu un exanthème scarlatiniforme du tronc, des faces latérales du cou, laissant indemne le visage et les extrémités.

L'exanthème était formé de placards et de traînées, séparés par des intervalles de peau saine.

Ces placards étaient formés d'efflorescences acuminées, de siège folliculaire.

Les éléments étaient papulo-vésiculeux, pustuleux ou même papulo-squameux, se détachant nettement sur un fond inflammatoire rouge sombre, diffus.

Par la confluence des squames qui couvraient les éléments, ils formaient une infiltration un peu rugueuse au toucher, au relief irrégulier. L'infiltration formait le plus souvent des figures annulaires.

Dans le centre de ces figures la peau était normale ou brune, chamois, à la périphérie, brun rouge et infiltrée.

Dans le deuxième cas, le malade a reçu dix injections hebdomadaires de sanocrysine (total, deux grammes 60). Les lésions apparues au cours du traitement étaient variables.

Sur le tronc et à la racine des cuisses existaient des efflorescences papulo-squameuses multiples et bien délimitées, et sur le visage des traînées érythémateuses diffuses.

Le front présentait des taches d'un rouge cuivré avec une légère dépression cicatricielle centrale souple.

Sur les joues, les placards formaient des traînées érythémateuses, finement pityriasiques et légèrement infiltrées.

Sur le cou les efflorescences donnaient l'aspect du pityriasis rosé, mais sans affaissement central de l'efflorescence type.

Sur le haut du tronc les lésions formaient des papules arrondies, nodulaires et lenticulaires, bien délimitées.

Les nodules étaient de teinte rouge-brun, de consistance ferme.

A la vitro-pression, les papules étaient brun-foncé. Dans la région lombaire, un placard avait l'aspect atrophique, rouge-brun.

En somme, chez ce malade, il y avait des tuberculides papuleux et une toxicodermie.

Les lésions sont apparues en même temps à la suite de dix injections, jusqu'alors bien tolérées.

Après cessation du traitement, les lésions ont régressé complètement.

Un autre auteur, Ramon Gonzalès Medina, a constaté également l'apparition en plein traitement d'une éruption généralisée typique de tuberculides

papulo-nécrotiques, chez un malade porteur de lupus tuberculeux.

Les accidents métastatiques rappellent en partie le phénomène de Jurisch-Herxheimer observés avec des médicaments, qui comme la tuberculine, le mercure ou le Salvarsan, ont une action pratiquement spécifique.

On peut se demander si la réaction métastatique ne serait pas due à une action directe de l'or sur les foyers tuberculeux. Les cellules de l'organisme, renforcées par le médicament, impriment, dans les cas favorables, des modifications importantes aux lésions tuberculeuses du poumon et de la peau. Or, ces accidents métastatiques sont des tuberculides et les tuberculides sont provoquées par des toxines atténuées, des races peu virulentes de bacilles ou plus vraisemblablement des ultravirus. (Ravaut, Valta, Vaux-Denise Renne). On pourrait donc admettre, que sous l'influence du traitement par l'or, le tissu bacillaire diminuant le pouvoir virulent de leurs bacilles et l'âpreté de leurs toxines, que lorsque celles-ci se répandent dans l'organisme, elles provoquent les lésions métastatiques, rapportées plus haut.

L'érythème.

Il est annoncé par une sensation de prurit et caractérisé par l'apparition d'un placard rouge sur le thorax ou sur les plis de flexion. Plus rarement il siège sur le dos ou sur les joues.

L'érythème apparaît en général après la quatrième ou cinquième injection, mais il peut être plus tardif. On a noté des cas où l'érythème est apparu chez des malades après la cessation du traitement. Dans la plupart des cas, l'érythème est limité à une tache assez localisée.

En général, c'est un érythème à évolution bénigne. Quelquefois il s'accompagne de fièvre. Mais la fièvre ne dure pas.

L'érythème rétrocede spontanément au bout de 10 à 15 jours et se termine par une desquamation furfuracée.

En général, l'érythème ne récidive pas, mais on a noté des cas où l'érythème apparaissait après chaque piqûre.

De ces érythèmes toxiques il faut distinguer les érythèmes biotropiques étudiés par Milian dans l'arsenothérapie, sous le nom « d'érythème du neuvième jour ».

Au cours du traitement par l'or, le Prof. Gougerot a le premier observé un érythème biotrope.

En 1929, à la Société de Dermatologie, le Professeur Gougerot, Burnier et Uhry ont rapporté l'histoire d'une femme de 31 ans, atteinte depuis huit ans d'un lupus érythémateux du cuir chevelu, du nez et des oreilles, qui reçut le 26 mars 1929, 0 gr. 10 de chrysalbine. L'injection fut bien tolérée et le 2 avril on pratiqua une seconde injection de 0 gr. 10. Pendant la nuit du 2 au 3 avril, donc du huitième au neuvième jour après la première piqûre, la malade présenta des frissons, une température élevée, des vomissements, de la diarrhée et une éruption érythémateuse, qui respecta le tronc, et non précédée de prurit. Tous ces symptômes ont disparu le 3 avril, à midi.

Le 9 avril, une troisième injection de 0 gr. 05 fut parfaitement tolérée.

L'identité de ces accidents avec ceux du neuvième jour, des arsenobenzènes permet d'affirmer chez ces malades la pathogénie biotropique mise en évidence par Milian.

La non reproduction de ces troubles après la troisième injection fait éliminer la pathogénie anaphylactique, d'autant plus qu'on ne constata aucun signe de crise hémoclasique.

A part l'érythème toxique localisé, on peut voir l'érythème généralisé.

Il peut être d'emblée généralisé ou d'abord localisé puis se généraliser secondairement.

Il est annoncé par des signes généraux, fièvre, vomissements, vertiges, diarrhée, urines albumi-

neuses. Il s'accompagne d'un prurit intense de tout le corps.

L'érythème est formé par des petites taches rosées, groupées suivant le type rubéolique ou confluent, suivant le type scarlatiniforme.

Il envahit progressivement le thorax, l'abdomen, les membres.

Il peut s'accompagner d'un énanthème buccopharyngé et d'une poussée ganglionnaire cervicale.

Il est d'une durée de 8 jours au plus, puis disparaît progressivement.

Il se termine par une desquamation

Erythrodermies.

Les cas publiés sont très nombreux.

Ce sont des formes érythémato-squameuses ou vésiculo-œdémateuses.

Les premiers cas furent publiés par Bezançon, Braun et Azoulay :

Ils décrivaient ainsi cette complication redoutable : « C'est une manifestation toxique grave. Le début se fait par un exanthème pharyngé avec retentissement ganglionnaire du cou, et suit en général de trois jours l'injection déclenchante, qui elle-même est la cinquième ou la sixième de la cure.

L'érythrodermie atteint son acmé en 5-6 jours, procède en « tache d'huile », s'étendant du tronc à la face, et les jours suivants aux membres supérieurs, puis aux inférieurs, sans respecter ni la paume de la main, ni la plante des pieds. Elle est formée de plaques ortiées plus évoluées au centre qu'à la périphérie, d'où l'aspect marginé particulier.

Les éléments sont grands, comme une pièce de deux francs, reposant sur un fond d'œdème et de congestion intense.

La face est bouffie, les yeux mi-clos, les conjonctives injectées avec larmoiement, les membres sont œdématiés.

Le prurit est intense, ne laissant au malade aucun repos.

La fièvre s'élève à 38° ou 39°.

La prostation est intense, l'oligurie marquée avec albuminurie.

La durée est de 5-6 semaines et la terminaison est annoncée par une crise urinaire et sudorale avec desquamation en larges et épaisses squames. »

Pittaluga et Covisca ont observé, eux aussi, une érythrodermie consécutive à une injection de 0 gr. 60 de sanocrysine, et qui, précédée par une stomatite intense, a envahi toute la surface du corps, jusqu'au jour où sont survenus des grands lambeaux desquamants.

Jeanselme et Burnier ont noté de même des véritables érythrodermies exfoliatrices généralisées avec zones exsudatives au niveau des plis, des extrémités, de la face, et gonflement œdémateux plus ou moins marqué.

Au bout de plusieurs semaines est survenue une desquamation abondante en larges placards avec de grands lambeaux palmaires et plantaires en forme de doigts de gants.

Les cas observés par Jeanselme et Burnier se sont terminés par la guérison.

Cependant Jausion a signalé un cas d'érythrodermie généralisée, vésiculo-œdémateuse d'abord, exfoliante ensuite, avec lésions des muqueuses, et qui se termina au bout de dix jours par la mort.

A cette observation tragique il convient d'ajou-

ter trois autres cas mortels, un de Stein, un de Bruhn et un de Schamberg.

Par contre, souvent le pronostic est bénin et Clément Simon oppose aux formes graves, une érythrodermie qui guérit spontanément en quelques jours.

L'érythrodermie, accident le plus grave de tous les troubles cutanés, que déclenchent les sels d'or, est généralement la conséquence d'un traitement massif, mais il peut, dans certains cas, être déclenché par des doses très faibles. C'est ainsi que Milian a signalé une érythrodermie qui débuta le lendemain d'une vive émotion, chez une femme qui venait d'être guérie d'un lupus érythémateux par quelques injections de chrysalbine dosées à 0 gr. 05 jusqu'à 0 gr. 25.

Gougerat et Burnier ont observé un autre cas : Erythrodermie aurique (*Bull. Soc. Derm.*, 14 mars 1929). Leur malade, âgé de 28 ans, était atteint de lupus miliaire de la face.

Il avait suivi le traitement par rayons UV, X, antigène de Boquet-Nègre, novarsenobenzol, mais sans résultat.

Il a reçu six injections de chrysalbine de 0 gr. 25; il s'est produit une amélioration notable des lésions lupiques.

Après la dernière injection, le malade se plaignait de gonflement des chevilles et des plaques rouges sont apparues sur le corps, accompagnées de prurit.

L'érythrodermie se généralisa à tout le corps,

respectant la face; les lésions étaient surtout marquées sur les mains.

Il existait en même temps kératodermie palmaire avec doigts en flexion et fissures douloureuses aux plis de flexion.

Des lésions analogues, moins intenses, existaient à la plante des pieds.

Le malade fut soumis au traitement par l'auto-hémothérapie.

Dès la troisième injection bi-hebdomadaire, le prurit diminue, la rougeur s'atténue et la peau du corps s'exfolie en lambeaux. Après la cinquième injection, le corps était desquamé et des larges lambeaux se détachaient des paumes des mains. Après la sixième injection, la peau était neuve sur les mains.

Gougerot et Burnier rapportent un cas d'érythro-kératodermie strictement localisée : Erythrodermie kératosique palmaire bilatérale à la suite d'injections de sels d'or (*Soc. de Dermat.*, 14 février 1929).

La malade, âgée de 40 ans, atteinte de lupus érythémateux, a été soumise au traitement par la crisalbine.

Après trois injections de 0 gr. 25, la malade accusait un engourdissement douloureux des mains; celles-ci deviennent malhabiles. En même temps, la sensibilité est devenue émoussée au niveau des doigts et la malade laissait tomber des objets.

La peau de la pulpe des doigts et de la paume des mains s'est épaissie et elle est devenue cornée.

Les doigts ont été en demi-flexion.

L'extension forcée était douloureuse. Il y avait des fissures douloureuses et profondes au niveau des plis de flexion.

En quelques jours la peau est tombée en lambeaux plus ou moins larges et la peau nouvelle s'est formée en 15-20 jours.

A côté de l'observation du Professeur Gougerot, nous allons décrire le cas observé par nous.

Dans notre cas, la malade traitée par l'allocrysine a présenté une kérabodermie généralisée à tout le corps avec chute des cheveux et des poils.

Malade âgée de 47 ans, a reçu en janvier 1930 des piqûres d'allocrysine à 0 gr. 10 une fois par semaine, et à la neuvième piqûre, à la fin de février 1930, a débuté l'éruption actuelle.

En huit jours s'est développé un érythème généralisé de type scarlatiniforme, avec prurit intense et qui a abouti à une desquamation par assez grands lambeaux.

Cela a duré huit jours.

Puis sont apparus les symptômes nouveaux qu'on constate à l'examen aujourd'hui et qui donc datent du début d'avril. A ce moment, il existait d'ailleurs un peu d'œdème de la face et un gros œdème des membres inférieurs, en même temps qu'un revêtement cutané blanc, qui envahit progressivement la surface du corps et augmenta pendant quinze jours, jusqu'à un maximum à partir duquel l'œdème a disparu progressivement et l'éruption diminua un peu.

Actuellement la malade accuse un prurit modéré, mais gênant un peu le sommeil.

La malade n'a eu aucune grossesse.

Elle n'a jamais rien eu au foie.

Elle est peu réglée.

Dans les urines, pas d'albumine (vérifiées à plusieurs reprises).

Description le 14-6-30.

La malade est à peu près comme si on l'avait trempée dans du plâtre.

Cuir chevelu : Toute la tête est recouverte par une couche blanche épaisse, plus blanche et moins brillante que du psoriasis, se détachant plus en masse et laissant au-dessous un épiderme intact, sans rosée sanglante, et s'arrêtant par un bord net à la lisière du cuir chevelu, empiétant cependant sur le haut des oreilles.

Cheveux : Les cheveux sont secs, cassants et tombent facilement. Des placards très clairsemés existent déjà.

Dos : Carapace diffuse plâtreuse recouvrant la majeure partie de la peau.

Poitrine : Taches pigmentées en nappe diffuse (reliquats d'anciens placards plâtreux).

Ventre : Placards plâtreux.

Face : rien à la face, sauf au niveau des sillons nasogéniens.

Membres inférieurs : totalement recouverts d'une carapace blanche des doigts de pieds en haut des fesses.

Pubis : Les poils sont tombés en grande partie juste avant l'apparition de l'éruption.

Muqueuses : Aspect blanc, lichenoïde de toute la surface dorsale de la langue.

Urines : Sucre néant.

Albumine néant.

Acétone néant.

Urée 17 gr. 5.

Chlorures 10 gr. 01.

Sang :

Urée sanguine : 0,37.

Globules rouges, 3.800.000.

Globules blancs, 8.000.

Hémoglobine, 90 p. 100.

Polynucléaires, 72.

Mononucléaires, 21.

Lymphocytes, 4.

Eosinophiles, 3.

Dans les antécédents héréditaires : rien à noter.
La malade est soumise à un traitement local émollient.

Le 30-6-30, la couche plâtreuse a entièrement disparu dès les premiers bains.

Peau souple avec persistance en quelques points d'un aspect un peu granuleux aux chevilles et aux poignets.

Alopecie presque totale.

Persistance d'un aspect blanc un peu lichenoïde sur toute la surface dorsale de la langue et de deux

petits amas plus blancs que sur la langue sur la face interne de la joue, près des commissures des lèvres.

Traitement : liniment oléo-calcaire.

Le 28-7-30 : état stationnaire.

Calvitie presque complète.

Taches pigmentées sur toute la surface du corps.

Lésions encore marquées aux jambes avec reprise de l'état plâtreux.

A la bouche : persistance des deux points blancs plus petits à la langue et à la joue. Sur la langue en outre, un fond léger blanchâtre, ressemble un peu au lichen.

Le 15-9-30. Toute lésion active a disparu. Persistance des taches pigmentées (moindres en coloration), donnant un aspect tigré. Cheveux en repousse partielle par paquets. Jambes présentant seulement un peu d'œdème.

Le 10-12-30. Persistance de pigmentation sur toute la surface de l'ancienne éruption. Cheveux et poils en repousse (plus dense), mais il semble sur certains endroits, que le cuir chevelu ait un aspect cicatriciel. Sur la langue, il n'y a plus de paquets blancs surajoutés, mais une sclérose superficielle diffuse.

CONCLUSIONS

Dans le travail que nous présentons, nous avons voulu montrer les principaux accidents dûs au traitement par l'or et nous avons décrit le cas de kératodermie généralisée.

Le malade soumis au traitement par l'or doit être surveillé de la même façon, que le syphilitique soumis au traitement arsenical et comme dit le Prof. Gougerot « il faut savoir, avant l'érythrodermie vésiculo-œdémateuse suspendre le traitement chez un intolérant; réciproquement, il ne faut pas priver du bénéfice d'une excellente thérapeutique, un malade qui a subi, au début d'un traitement, une poussée d'érythème biotropique ».

Vu: le Doyen,

BALTHAZARD,

Vu: le Président,

GOUGEROT

Vu et permis d'imprimer :

le Recteur de l'Académie de Paris,

CHARLETY.

